

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR2004/001586

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7	A61K31/425	A61K31/42	A61P35/00	C07D277/66	C07D277/64
C07D417/04	C07D263/56	C07D417/12	C07D413/12	C07D413/04	
C07D519/00					

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K C07D A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, EMBASE, BIOSIS, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 02/096348 A (COULOMB HELENE ; TENG BENG-POON (FR); LANCO CHRISTOPHE (FR); LAVERGNE) 5 December 2002 (2002-12-05) Revendications 12-13; p. 17, 1. 23-p. 23, 1. 9; tableau VI	1-3,6-23
X	Revendications 10, 24-25; Formule (II)1; composé B2 -----	1-3,6-20
Y	WO 03/050098 A (MAXIA PHARMACEUTICALS INC) 19 June 2003 (2003-06-19) p. 2, 1. 21-24 et p. 66, 1. 2-p. 67, 1. 8 -----	21-23
Y	US 5 523 430 A (PATEL DINESH V ET AL) 4 June 1996 (1996-06-04) Colonne 6, 1. 3-11 ----- -/-	1,6,14, 15
		1,6,14, 15

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

28 April 2005

Date of mailing of the International search report

12.05.2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Kirsch, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR2004/001586

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 97/30053 A (BIOMEASURE INCORPORATED) 21 August 1997 (1997-08-21) cited in the application Revendications 1-2, 4-6, 26-30; Formule (I); composés 10,12,16,19,20,23,28,30, 33,35,38-41, 43,45,48,50,64 -----	21-23
Y	WO 01/34203 A (LONCHAMPT MARIE ODILE ; PREVOST GREGOIRE (FR); SOD CONSEILS RECH APPLI) 17 May 2001 (2001-05-17) cited in the application Revendications 4-7; Formule (IA); p. 6, 1. 22-27 -----	21-23
Y	TALAGA, P. ET AL.: "Synthesis of Boc-Cys-Ala-OMe and its Stereoselective Addition to alpha-Methylene-gamma-Butyrolactones" TETRAHEDRON, vol. 45, no. 16, 1989, pages 5029-5038, XP002326456 Schéma I, étape a -----	23
Y	ZHU, X. ET AL.: "Synthesis of S-Linked Glycopeptides in Aqueous Solution" J. ORG. CHEM., vol. 68, no. 14, 6 June 2003 (2003-06-06), pages 5641-5651, XP002326455 Schéma 1 -----	23

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/FR2004/001586

Box II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple Inventions in this International application, as follows:

see additional sheet

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.

2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

1 (partie), 2-3, 6-20 (partie), 21-23

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

No protest accompanied the payment of additional search fees.

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1 (partie), 2-3, 6-20 (toutes en partie)

Association d'un inhibiteur de phosphatase Cdc25 de formule (I) avec un autre agent anticancéreux pour le traitement du cancer

2. claims: 1 (partie), 4, 6-20 (toutes en partie)

Association d'un inhibiteur de phosphatase Cdc25 de formule (II) avec un autre agent anticancéreux pour le traitement du cancer

3. claims: 1 (partie), 5, 6-20 (toutes en partie)

Association d'un inhibiteur de phosphatase Cdc25 du type ménadione ou un de ses analogues avec un autre agent anticancéreux pour le traitement du cancer

4. claims: 21-23

(1R)-1-[{({(2R)-2-amino-3-[(8S)-8-cyclohexylméthyl]-2-phényl-5,6-dihydroimidazo[1,2-a]pyrazin-7(8H)-yl]-3-oxopropyl}dithiométhyl]-2-[(8S)-8-cyclohexylméthyl]-2-phényl-5,6-dihydroimidazo[1,2-a]pyrazin-7(8H)-yl]-2-oxoéthylamine et ses sels pharmaceutiquement acceptables et procédé de préparation des sels

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR2004/001586

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 02096348	A 05-12-2002	FR CA CZ EP WO JP US	2825278 A1 2448528 A1 20033549 A3 1438039 A2 02096348 A2 2004533456 T 2004138245 A1	06-12-2002 05-12-2002 13-10-2004 21-07-2004 05-12-2002 04-11-2004 15-07-2004
WO 03050098	A 19-06-2003	AU CA EP WO US	2002357098 A1 2469342 A1 1463718 A1 03050098 A1 2004097566 A1	23-06-2003 19-06-2003 06-10-2004 19-06-2003 20-05-2004
US 5523430	A 04-06-1996	NONE		
WO 9730053	A 21-08-1997	US AU AU CA CN EP JP PL TW WO ZA RU US	2002013319 A1 716636 B2 1964597 A 2245823 A1 1216545 A 0904274 A1 2001500838 T 328513 A1 432066 B 9730053 A1 9701254 A 2201931 C2 2003119864 A1	31-01-2002 02-03-2000 02-09-1997 21-08-1997 12-05-1999 31-03-1999 23-01-2001 01-02-1999 01-05-2001 21-08-1997 14-07-1998 10-04-2003 26-06-2003
WO 0134203	A 17-05-2001	FR FR AT AU CA CZ DE EP EP WO HU JP PL	2800616 A1 2803524 A1 284224 T 1400401 A 2390317 A1 20021550 A3 60016625 D1 1233787 A1 1430934 A1 0134203 A1 0203241 A2 2003513940 T 356028 A1	11-05-2001 13-07-2001 15-12-2004 06-06-2001 17-05-2001 12-02-2003 13-01-2005 28-08-2002 23-06-2004 17-05-2001 28-02-2003 15-04-2003 14-06-2004

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR2004/001586

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7	A61K31/425	A61K31/42	A61P35/00	C07D277/66	C07D277/64
	C07D417/04	C07D263/56	C07D417/12	C07D413/12	C07D413/04
	C07D519/00				

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A61K C07D A61P

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, EMBASE, BIOSIS, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 02/096348 A (COULOMB HELENE ; TENG BENG-POON (FR); LANCO CHRISTOPHE (FR); LAVERGNE) 5 décembre 2002 (2002-12-05) Revendications 12-13; p. 17, 1. 23-p. 23, 1. 9; tableau VI	1-3,6-23
X	Revendications 10, 24-25; Formule (II)1; composé B2	1-3,6-20
Y	-----	21-23
Y	WO 03/050098 A (MAXIA PHARMACEUTICALS INC) 19 juin 2003 (2003-06-19) p. 2, 1. 21-24 et p. 66, 1. 2-p. 67, 1. 8	1,6,14, 15
Y	US 5 523 430 A (PATEL DINESH V ET AL) 4 juin 1996 (1996-06-04) Colonne 6, 1. 3-11 -----	1,6,14, 15
	-----	-/-

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

28 avril 2005

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

12.05.2005

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Kirsch, C

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale N°

PCT/FR2004/001586

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 97/30053 A (BIOMEASURE INCORPORATED) 21 août 1997 (1997-08-21) cité dans la demande Revendications 1-2, 4-6, 26-30; Formule (I); composés 10,12,16,19,20,23,28,30, 33,35,38-41, 43,45,48,50,64 -----	21-23
Y	WO 01/34203 A (LONCHAMPT MARIE ODILE ; PREVOST GREGOIRE (FR); SOD CONSEILS RECH APPLI) 17 mai 2001 (2001-05-17) cité dans la demande Revendications 4-7; Formule (IA); p. 6, 1. 22-27 -----	21-23
Y	TALAGA, P. ET AL.: "Synthesis of Boc-Cys-Ala-OMe and its Stereoselective Addition to alpha-Methylene-gamma-Butyrolactones" TETRAHEDRON, vol. 45, no. 16, 1989, pages 5029-5038, XP002326456 Schéma I, étape a -----	23
Y	ZHU, X. ET AL.: "Synthesis of S-Linked Glycopeptides in Aqueous Solution" J. ORG. CHEM., vol. 68, no. 14, 6 juin 2003 (2003-06-06), pages 5641-5651, XP002326455 Schéma 1 -----	23

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/FR2004/001586

Cadre II Observations - lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 2 de la première feuille)

Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

1. Les revendications n°s se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:

2. Les revendications n°s se rapportent à des parties de la demande Internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:

3. Les revendications n°s sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

Cadre III Observations - lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 3 de la première feuille)

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

voir feuille supplémentaire

1. Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.

2. Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prétalent ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.

3. Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n°s
1 (partie), 2-3, 6-20 (partie), 21-23

4. Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n°s

Remarque quant à la réserve

Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant.

Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs (groupes d') inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. revendications: 1 (partie), 2-3, 6-20 (toutes en partie)

Association d'un inhibiteur de phosphatase Cdc25 de formule (I) avec un autre agent anticancéreux pour le traitement du cancer

2. revendications: 1 (partie), 4, 6-20 (toutes en partie)

Association d'un inhibiteur de phosphatase Cdc25 de formule (II) avec un autre agent anticancéreux pour le traitement du cancer

3. revendications: 1 (partie), 5, 6-20 (toutes en partie)

Association d'un inhibiteur de phosphatase Cdc25 du type ménadione ou un de ses analogues avec un autre agent anticancéreux pour le traitement du cancer

4. revendications: 21-23

(1R)-1-[{({(2R)-2-amino-3-[(8S)-8-cyclohexylméthyl]-2-phényl-5,6-dihydroimidazo[1,2-a]pyrazin-7(8H)-y1]-3-oxopropyl}dithiométhyl]-2-[(8S)-8-cyclohexylméthyl]-2-phényl-5,6-dihydroimidazo[1,2-a]pyrazin-7(8H)-y1]-2-oxoéthylamine et ses sels pharmaceutiquement acceptables et procédé de préparation des sels

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale No

PCT/FR2004/001586

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 02096348	A 05-12-2002	FR 2825278 A1 CA 2448528 A1 CZ 20033549 A3 EP 1438039 A2 WO 02096348 A2 JP 2004533456 T US 2004138245 A1	06-12-2002 05-12-2002 13-10-2004 21-07-2004 05-12-2002 04-11-2004 15-07-2004
WO 03050098	A 19-06-2003	AU 2002357098 A1 CA 2469342 A1 EP 1463718 A1 WO 03050098 A1 US 2004097566 A1	23-06-2003 19-06-2003 06-10-2004 19-06-2003 20-05-2004
US 5523430	A 04-06-1996	AUCUN	
WO 9730053	A 21-08-1997	US 2002013319 A1 AU 716636 B2 AU 1964597 A CA 2245823 A1 CN 1216545 A EP 0904274 A1 JP 2001500838 T PL 328513 A1 TW 432066 B WO 9730053 A1 ZA 9701254 A RU 2201931 C2 US 2003119864 A1	31-01-2002 02-03-2000 02-09-1997 21-08-1997 12-05-1999 31-03-1999 23-01-2001 01-02-1999 01-05-2001 21-08-1997 14-07-1998 10-04-2003 26-06-2003
WO 0134203	A 17-05-2001	FR 2800616 A1 FR 2803524 A1 AT 284224 T AU 1400401 A CA 2390317 A1 CZ 20021550 A3 DE 60016625 D1 EP 1233787 A1 EP 1430934 A1 WO 0134203 A1 HU 0203241 A2 JP 2003513940 T PL 356028 A1	11-05-2001 13-07-2001 15-12-2004 06-06-2001 17-05-2001 12-02-2003 13-01-2005 28-08-2002 23-06-2004 17-05-2001 28-02-2003 15-04-2003 14-06-2004